Os analgésicos narcóticos comumente usados em obstetrícia são a morfina, a meperidina, a petidina e o fentanil. Apesar das pequenas diferenças da atividade farmacológica, os efeitos tóxicos sobre o feto e o recém-nascido são semelhantes e dependem da dose, da via e do momento da administração durante o parto. Caracterizam-se por depressão neurológica, depressão respiratória e miose puntiforme. A eficácia dos antagonistas puros (naloxona) e dos parciais (nalorfina) já está bem estabelecida.

Benzodiazepínicos são utilizados com alguma freqüência em tocoanalgesia. Descrevem-se depressão e hipotermia neonatal, que não parecem ser muito significativas. Os efeitos do benzoato de sódio, aditivo encontrado nas apresentações parenterais sobre a ligação bilirrubina-albumina, são controversos, havendo relatos discordantes sobre os resultados de experiências *in vitro* e observações *in vivo*.

Os efeitos dos neurolépticos, particularmente dos fenotiazínicos, ainda não estão bem esclarecidos. Sabe-se que, por bloquearem o centro termorregulador e produzirem vasodilatação periférica, podem interferir na termorregulação neonatal, tornando necessário um cuidado mais rigoroso da temperatura do recém-nascido.

O controle farmacológico do trabalho de parto, ou seja, o uso de drogas que o induzem ou retardam, é complexo e de resultados inseguros, pois até o momento não foram encontrados medicamentos realmente eficazes sem efeitos indesejáveis sobre a mãe e, em particular, sobre o feto.

Oxitocina, indutor clássico do trabalho de parto, parece estar associada com maior incidência de icterícia neonatal. Prostaglandinas para indução e seus inibidores para retardar o trabalho de parto são de emprego relativamente recente e os possíveis efeitos sobre o feto e o recém-nascido ainda não estão bem esclarecidos. Sua influência sobre o fechamento do ducto arterioso deve ser levada em consideração.

Beta-adrenérgicos, indicados para retardar o parto prematuro, somente devem ser usados por pessoal experiente, em virtude de sua possível interferência nas condições cardiocirculatórias maternas e no fluxo sangüíneo placentário.

Etanol, umas das primeiras drogas usadas para esse fim, apresenta um volume de distribuição maior no feto, que por sua vez possui uma atividade baixa da desidrogenase alcoólica. Pode ocorrer intoxicação alcoólica fetal caracterizada por letargia, hipotonia muscular e apnéia. Apesar de a alcoolemia materna após tratamento com doses corretas de etanol atingir níveis compatíveis com embriaguez, os relatos de intoxicação fetal são relativamente pouco freqüentes.

Terapêutica fetal e neonatal

Alguns medicamentos de introdução relativamente recente são utilizados para prevenir ou corrigir distúrbios apresentados pelo recém-nascido, por meio da administração direta ou à mãe.

Betametasona favorece a maturação pulmonar fetal e é indicada para prevenção da doença da membrana hialina. Recomenda-se a administração materna de uma dose de 24mg, dividida em duas vezes, que pode ser repetida semanalmente se não ocorrer o parto até a idade gestacional de 32 semanas.

Fenobarbital é um indutor do sistema metabolizador microssomal hepático, incluindo a glicuroconjugação. Por esse motivo, é utilizado na prevenção e no tratamento da hiperbilirrubinemia do recém-nascido. Verificou-se que em prematuros era necessária uma dose de no mínimo 12mg/kg de fenobarbital por via intramuscular para produzir um aumento significativo do desaparecimento da bilirrubina e que essa dose prolongava o tempo de sono. Administração diária de 100mg de fenobarbital nas últimas semanas de gestação pode determinar significativa redução na incidência de hiperbilirrubinemia do recém-nascido e necessidade de exangüineotransfusão.

Indometacina é indicada para acelerar o fechamento do ducto arterioso em recém-nascidos de baixo peso. Em virtude de grande variação da absorção por via oral, é recomendável, desde que possível, a via intravenosa. O objetivo é manter uma concentração sangüínea superior a 0,25-0,6mcg/ml. O medicamento apresenta um potencial de risco não desprezível, devendo ser usado apenas em serviços experientes.

Talazolina parece ter algum resultado no tratamento da síndrome da hipertensão pulmonar do recém-nascido. Apresenta, porém, numerosos e graves efeitos colaterais. Seu uso deve ser muito cauteloso ou então não deve ser usada.

Teofilina e cafeína mostraram bons resultados e são indicadas no tratamento da apnéia recorrente do prematuro. A posologia média da teofilina é: dose de ataque de 5-6mg/kg, por via oral, e dose de manutenção de 2mg/kg, a cada 12 horas, por via oral. Para a cafeína: dose de ataque de 10mg/kg, seguida após um a dois dias por uma dose de manutenção diária de 2,5mg/kg. O objetivo é atingir níveis sangüíneos de 6-13mcg/ml e 8-20mcg/ml, respectivamente.

4 Anomalias Congênitas: Malformações

HELCIO BAHIA CORRADINI
LÍLIAN DOS SANTOS RODRIGUES SADECK
DÉBORA DE CAMPOS BANNWART
VICTOR BUNDUKI

DEFINIÇÃO

Anomalias congênitas são defeitos na forma, na estrutura e na função, presentes antes do nascimento em órgãos ou células ou componentes celulares, surgidos em qualquer fase do desenvolvimento, identificáveis logo ao nascer ou mesmo muito tempo depois e que levam a dano persistente e irreversível de funcionamento ou da aceitação social. Esse conceito, embora complexo, não pode servir de base a nenhum programa de investigação de incidência de "malformações". Em geral, os programas de detecção de malformações em berçários, com ou sem seguimento, prospectivo ou não, são limitados a defeitos estruturais mais ou menos grosseiros, podendo incluir anomalias como a síndrome de Down ou as disgenesias gonadais.

TERMINOLOGIA

Malformações – essa denominação, em senso estrito, só deveria ser aplicada a defeitos parciais ou totais na forma de um ou mais órgãos, vindo desde a embriogênese. Em sentido mais amplo, o termo tem se estendido também aos defeitos funcionais (por exemplo, megacolo congênito).

Desagregações (involuções, "disruptions") – são quebras ou perdas de tecido, originalmente normais, por problemas vasculares, infecciosos etc.

Deformações – são o resultado de compressões do feto (útero pequeno, feto volumoso, presença de miomas ou DIU, oligoâmnio, fetos múltiplos, prenhez tubária) ou de bridas amnióticas.

Displasias ou disistogêneses – são defeitos na formação de tecidos (por exemplo, hemangiomas, osteogênese imperfeita).

Associações – são a ocorrência não-aleatória de múltiplas malformações para as quais não se estabeleceu etiologia comum (por exemplo, a malformação denominada VATER – caracterizada por anomalias vertebrais, atresia anal, fístula traqueoesofágica, atresia de esôfago e displasia radial e renal).

Seqüências – é padrão de múltiplas malformações derivadas de causa única conhecida ou desconhecida (por exemplo, regressão caudal – alteração dos órgãos que derivam do mesoderma axial posterior, isto é, malformações de extremidades inferiores, trato geniturinário, intestino distal e coluna lombossacra).

Síndrome – é padrão reconhecido de malformação com etiologia única, específica (por exemplo, síndrome de Down causada por trissomia do cromossomo 21, síndrome de Cornelia de Lange, sinofre, nariz pequeno, filtro labial longo, inserção baixa de orelhas etc.).

IMPORTÂNCIA

A grande incidência, que tem-se elevado nos últimos anos pelo avanço dos métodos diagnósticos, pré-natal e pós-natal, a alta taxa de mortalidade fetal ou após o nascimento, a incapacitação física e mental associadas ao grande custo de reabilitação e manutenção dos incapacitados e o grande sofrimento para o paciente e a família ditam a importância do tema.

CLASSIFICAÇÃO

Existem várias classificações, a maioria baseando-se na morfologia dos órgãos comprometidos:

I – Morfodisplasias
1. Agenesias ou ausência de um órgão
2. Desenvolvimento incompleto ou hipoplasia
3. Falta de fusão, por exemplo, lábio leporino
4. Falta de divisão, por exemplo, sindactilia
5. Distúrbio de migração, por exemplo, má rotação intestinal, tireóide ectópica
6. Desenvolvimento anárquico, por exemplo, polidactilia, hemi-hipertrofia, teratomas
7. Persistência de estruturas transitórias, por exemplo, canal arterial, divertículo de Meckel, vestígios de arcos branquiais, mamilos extranumerários

II – Quimiodisplasias
1. Doenças do metabolismo
2. Deficiências imunitárias
3. Distúrbios de coagulação
4. Hemoglobinopatias

III – Histodisplasias
1. Malformações teciduais de ossos
2. Malformações teciduais de músculos
3. Malformações teciduais de cartilagens

Segundo outra classificação, podem-se ter malformações maiores *(major)* e menores *(minor)*. As maiores são as que resultam em graves defeitos anatômicos, funcionais ou cosméticos, podendo levar à morte. Como exemplo de malformações maiores citaremos as duvidosas: sinal de Ortolani positivo, sopros cardíacos, piloroespasmo e divertículo de Meckel. As consideradas graves são: anencefalia, microcefalia, hidrocefalia, meningomielocele, espinha bífida, atresia de esôfago com ou sem fístula traqueoesofágica, hérnia diafragmática, onfalocele, megaesôfago, atresia intestinal, ânus imperfurado, atresia de coanas, atresia de laringe, glossoptose, síndrome de Pierre Robin, macroglossia, glaucoma congênito, anoftalmia, catarata congênita, *nevus* gigantes, epidermólise bolhosa, cistos dermóides, higroma cístico, agenesia renal, estenose de junção ureteropiélica, válvula de uretra posterior, síndrome de "prune belly", rim policístico, hipospadias, genitália ambígua, hiperplasia de supra-renal, acondroplasia, osteogênese imperfeita, pé torto congênito, hipotireoidismo, bócio, enfermidades metabólicas (fenilcetonúria, galactosemia), anomalias cromossômicas (síndromes de Down, Turner, Klinefelter, Edwards, Patau etc.). As malformações maiores podem, em cerca de 25% dos casos, estar associadas, algumas vezes constituindo síndromes como de Treacher Collins caracterizada por coloboma da íris, surdez, anomalias de orelhas; de Cornelia de Lange, por sinofre, nariz pequeno, filtro longo, baixa implantação de cabelos; de Down, retardo mental, prega simiesca, fenda palpebral mongólica, cardiopatia; de Moebius, fácies em máscara, estrabismo; de Ellis von Creveld, filtro curto, polidactilia, ossos grossos; de Hurler, fácies grosseiro, surdez, opacificação de córnea; de Pierre Robin, micrognatia, fissura palatina, palato em ogiva; de Smith Lemli Optiz, retardo mental, fenda palatina, sindactilia, anomalias genitais; de Patau (trissomia D, 13-15), orelhas baixas, microcefalia, lábio leporino, criptorquidia, anomalias renais, polidactilia, cardiopatia; de Edwards (trissomia E, 18), orelhas anormais, retardo mental, dedos fletidos, anomalias renais, cardiopatia.

As malformações menores não têm importância cirúrgica, médica ou cosmética, sobrepondo-se aos fenótipos normais, podendo ser únicas ou múltiplas e associar-se a malformações maiores. Como exemplo pode-se citar: micrognatia, occipital chato ou proeminente, epicanto, fenda palpebral mongólica ou antimongólica, hipertelorismo, ptose palpebral, estrabismo, úvula bífida, palato em ogiva, macroglossia, anomalias dentárias, apêndices pré-auriculares, fístulas pré-auriculares, baixa implantação de orelhas, orelhas displásticas ou retrovertidas, prega simiesca, clinodactilia, sindactilia, calcanhar proeminente, hálux longo, grande separação de um e dois artelhos, esterno curto, hipertelorismo mamário, mamilos extra, fístula sacral, hérnia umbilical, hérnia inguinal, hidrocele, dobra cervical posterior extraordinária, alopecia, hemangioma, *nevus*, cistos, testículo ectópico, estridor laríngeo, prepúcio fendido, pênis curto e curvo, manchas café-com-leite, artéria umbilical única, heterocromia de íris etc. As malformações menores têm maior importância quando estão presentes em recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.

INCIDÊNCIA

É difícil de se avaliar, pois, em geral, as várias séries publicadas de malformações não são suscetíveis de comparação. Kennedy, em 1967, relata 238 investigações, cobrindo desde 1.000 até 2,5 milhões de nascimentos. Parece estar havendo um aumento real da incidência de malformações em vários locais do mundo, embora pelo menos parte desse aumento esteja relacionada com melhora de diagnóstico. As metodologias são extremamente variadas, havendo relatos de 0,15 até 8% de malformados. A incidência também varia segundo a época e a técnica de reconhecimento da malformação (só ao nascimento, dias após, com seguimento ou não, exame por um ou vários médicos, ou por enfermeira, inclusão ou não de natimortos nas estatísticas).

Um importante estudo de Stevenson e cols., realizado em 24 países sob os auspícios da Organização Mundial de Saúde, mostrou achados em relação à América Latina apresentados na tabela 5.20.

Tabela 5.20 – Incidência de malformações em vários países (Stevenson, 1966).

Local	Total	Não-malformados	Malformados	
		Nº	Nº	por 1.000
São Paulo	14.421	14.190	231	16,01
Santiago	23.720	23.496	224	9,44
Bogotá	18.812	14.497	315	16,74
Medelin	20.459	20.230	229	11,19
México	38.783	38.264	519	13,73
Panamá	15.852	15.523	329	20,75

A tabela 5.21 mostra a incidência por mil nascimentos das malformações do tipo *major* mais comuns na Inglaterra (Birminghan), Brasil (São Paulo), Japão (Hiroshima e Nagadaki) e na África (Kampala). Na tabela 5.22 encontra-se a incidência por mil nascimentos das malformações do tipo *major* em crianças acompanhadas clinicamente por um período variável de nove meses a cinco anos. Verifica-se que a incidência aumenta, pois a observação mais prolongada pode surpreender malformações que passaram despercebidas no período neonatal.

Tabela 5.21 – Incidência em porcentagem das malformações do tipo *major* no período neonatal.

	Birminghan	São Paulo	Japão	Kampala
	Nº total de nascidos			
	56.760	14.424	64.750	2.068
Anencefalia	2,0	0,3	0,3	0
Espinha bífida	2,8	0,6	0,3	0
Hidrocefalia	1,8	0,3	0,6	1,5
Malformações cardíacas	2,1	0,7	4,2	0,5
Lábio leporino	1,8	1,3	2,8	1,5
Luxação coxofemoral	0	0,2	0,3	0
Pé torto	4,0	1,3	1,1	1,0
Síndrome de Down	1,1	1,0	0,1	0,5
Total de malformações maiores	17,3	—	12,2	8,5

Tabela 5.22 – Incidência em porcentagem das malformações do tipo *major* em crianças acompanhadas durante período variável de nove meses a cinco anos.

	Birminghan	Nova Iorque	Japão
	Período de observação		
	5 anos	1 ano	9 meses
	Nº total de nascidos		
	56.760	5.749	16.144
Anencefalia	2,0	1,6	0,6
Espinha bífida	3,0	1,6	0,3
Hidrocefalia	2,6	0,9	0,5
Malformações cardíacas	4,2	8,5	7,0
Lábio leporino	1,9	1,6	3,0
Luxação coxofemoral	0,7	1,2	7,1
Pé torto	4,4	5,2	1,4
Síndrome de Down	1,7	1,9	0,9
Total de malformações maiores	23,1	—	24,5

Saldanha e cols. estudaram os prontuários de 22.781 crianças nascidas em São Paulo de 1944 a 1960, encontrando 3,24% de malformações *major* e *minor* com diferenças não-significativas entre os grupos étnicos examinados. As malformações nesse estudo referem-se às maiores externas e internas, em recém-nascidos vivos e mortos, diagnosticados durante a permanência no berçário.

Em natimortos, tem sido descrita incidência cinco vezes maior que entre os nativivos.

Em dois anos consecutivos (de julho de 1969 a julho de 1971) foi realizado um estudo prospectivo de malformações em três berçários de São Paulo (Hospital das Clínicas, Maternidade N. S. Nazaré e Santa Casa de Misericórdia). As malformações evidentes ao nascimento ou durante a permanência no berçário eram anotadas e descritas em ficha especial, havendo, em 14.424 nascimentos, 235 recém-nascidos (1,63%) com malformações de qualquer tipo (*major* ou *minor*), muitas vezes associadas (Ramos e cols., 1981).

A tabela 5.23 resume algumas das malformações encontradas. As malformações complexas (com três ou mais defeitos) são consideradas como "entidades", não tendo sido os seus defeitos, os mais variados, separados para efeito de classificação.

Tabela 5.23 – Malformações encontradas em estudo de 14.424 nascimentos em três maternidades de São Paulo (Ramos e cols., 1981).

Malformações	Número	%
Malformações de dedos	49	20,85
Anomalias complexas*	30	12,76
Malformações urogenitais	16	6,80
Síndrome de Down	15	6,38
Pé torto congênito	15	6,38
Malformações gastrintestinais	14	5,95
Lábio leporino/fissura palatina	13	5,53
Malformações de orelhas	12	5,10
Malformações mamárias	10	4,25
Anencefalia, micro ou hidrocefalia	9	3,82
Papilomas (pré-auriculares, cervicais, sacrais)	9	3,82
Cardiopatias congênitas	9	3,82
Meningocele, espinha bífida	6	2,55
Malformações oculares	5	2,12
Hemangiomas, *nevus*	4	1,70
Presença precoce de dentes	4	1,70
Micrognatia	2	0,85
Rânula	2	0,85
Fístula do tireoglosso, sacrococcígeo	2	0,85
Xifópagos	2	0,85
Luxação congênita de quadril	2	0,85
Hérnias	1	0,42
Síndrome de Turner	1	0,42
Atresia de vias biliares extra-hepáticas	1	0,42
Atresia de esôfago	1	0,42
Síndrome de Pierre Robin	1	0,42
Total	235	100,0

* Três ou mais malformações associadas sem diagnóstico sindrômico.

O estudo colaborativo de recém-nascidos brasileiros, coordenado por Nobrega (1985), revela um total de malformações congênitas de 11,01%, uma freqüência relativa muito alta, sendo que as deformidades osteomusculares representavam a grande maioria (5,26%). A síndrome de Down, nessa casuística, representou 0,78% dos nascimentos.

Souza e cols., estudando 12.782 recém-nascidos vivos em São Paulo (sete maternidades), Rio de Janeiro (uma) e Florianópolis (uma), encontraram 286 (2,24%) com algum tipo de anomalia congênita, tendo havido 0,20% com duas anomalias, 0,07% com três e 0,02% com quatro tipos de malformações congênitas. Ainda nessa casuística, as osteomusculares foram as mais freqüentes (19% do total de malformações), seguindo as cardiovasculares (14,1%).

Dados do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) mostram as taxas de dez diagnósticos de malformações. Esses dados referem-se a 740.139 recém-nascidos vivos estudados em 64 hospitais da Argentina, Brasil, Chile, Equador, Peru, Uruguai e Venezuela (16.790 malformados – 2,3%) entre 1967 e 1979, e em outro período, 1980-1981, computaram-se também natimortos, incluindo também a Bolívia. Neste último período, houve 2,7% de malformados entre os nascidos vivos e 4,5% entre os natimortos (Tabela 5.24).

Tabela 5.24 – Número de nascimentos vivos (NV), mortos (NM) e totais (NT) examinados e taxas (por 10.000) de freqüência para dez diagnósticos de malformação em dois períodos: 1976-1979 e 1980-1981 (segundo Castilla e Orioli).

CIE*		1967-1979	1980-1981		
		NV	NV	NM	NT
	Nascimentos	740.139	109.242	1.946	111.188
7.400	Anencefalia	2,6	2,9	169,6	5,9
7.410	Espinha bífida	5,1	7,0	56,5	7,8
7.420	Hidrocefalia	2,6	3,7	56,5	4,6
7.490	Fissura palatina	3,0	3,1	5,1	3,1
a	Fissura labiopalatina	10,9	11,0	30,8	11,3
7.502	Atresia de esôfago	1,8	2,1	0	2,1
7.512	Atresia anal	2,9	3,4	10,3	3,5
7.522	Hipospadias	7,1	7,2	0	7,1
b	Malformação de membros	5,9	6,4	25,7	6,7
7.593	Síndrome de Down	14,9	14,9	15,4	14,9
	Total de malformados	226,8	269,9	452,2	273,2

* Classificação Internacional de Doenças – 8ª Revisão.

a = 7.491 + 7.492

b = 7.552 e/ou 7.553

ETIOLOGIA

A determinação das causas de anomalias congênitas não é fácil. Em cerca de 50 a 60% dos casos ela não é possível. Estudos prospectivos, multicêntricos, nos quais serão anotados a evolução da gestação, as condições sócio-econômicas da mãe, seus abortos, natimortos, prematuros, suas doenças anteriores e no decorrer da gestação, a hereditariedade, o uso de drogas e medicamentos, com a época da gestação em que foram usados, e o estudo do efeito desses produtos em várias espécies animais, as condições do meio ambiente, a profissão etc. são dados necessários para o melhor esclarecimento sobre a etiologia das malformações congênitas.

Dentre as causas conhecidas temos as ligadas a fatores hereditários (genéticos) e as devidas a condições ambientais. As causas genéticas, de diagnóstico mais fácil, dividem-se em alterações cromossômicas, alterações genéticas (mono ou poligênicas) e associações de tendências hereditárias com fatores não-gênicos indefinidos. As alterações cromossômicas, cerca de 5 a 10% do total, são as anomalias numéricas, as modificações estruturais e o mosaicismo.

As numéricas abrangem:

- monossomias (45X0 – síndrome de Turner);
- trissomias (47XXG + 21 – síndrome de Down; 47XXE + 18 – síndrome de Edwards; 47XXD + 15 – síndrome de Patau; 47XXY – síndrome de Klinefelter; 47XYY – síndrome do extra Y; 47XXX – síndrome do triplo X; tetra X; penta X).

As modificações estruturais incluem:

- translocações;
- deleções (por exemplo, B5 [5p–] – síndrome do "cri du chat");
- anéis cromossômicos;
- mosaicismo, isto é, presença concomitante de células normais e anormais.

As alterações gênicas, com freqüência de 15 a 20% do total, podem ser:

- genes mutantes únicos ou poligênicos;
- fatores hereditários gênicos com fatores não-gênicos, geralmente indefinidos.

O gene mutante único pode ter caráter dominante (acondroplasia, polidactilia) ou recessivo (microcefalia) e ser de natureza autossômica ou gonossômica (ligado ao cromossomo X ou ao Y).

As causas ambientais, das quais se desconhecem geralmente os mecanismos de ação, incluem:

Infecções do feto – especialmente as virais: rubéola, parotidite, herpes, varicela, encefalite eqüina, citomegalia, AIDS, influenza (e as protozooses, toxoplasmose, lues, malária, doença de Chagas?).

Doenças maternas – a mais importante é o diabetes (70%) seguido pelo hipotireoidismo, miastenia grave, fenilcetonúria, tumor virilizante materno, alcoolismo, abuso de drogas e sangramento vaginal.

Irradiações – como, por exemplo, os raios X de uso terapêutico, diagnóstico ou profissional (operadores de raios X, de computadores, de ultra-som), os raios gama, liberados pelos acidentes ou bombardeios atômicos e pelas areias monazíticas de Kerala ou do Espírito Santo e os raios cósmicos. Os principais efeitos de doses elevadas de irradiações em humanos são incidências de microcefalia, catarata, amaurose, colobomas espinha bífida, leucemia. A dose "aceitável" seria de 5rad por ano, mas há casos de forte irradiação sem resultar em malformação, ou casos em que a conseqüência só será observada em futuro distante (tumores). Recomenda-se não utilizar raios X para diagnóstico ou terapia, ou isótopos radioativos no primeiro trimestre da gestação ou nos primeiros dias após o fim da menstruação.

Produtos químicos – os principais causadores de anomalias (1 a 2% dos casos) são os fármacos, as drogas de abuso (cocaína, heroína, canabis etc.), o alcoolismo (síndrome fetal alcoólica), o tabagismo, o cafeísmo, os poluentes de ar, água, alimentos com pesticidas, dioxina, chumbo, mercúrio (Minamata), vanádio, hexaclorofeno, aditivos etc.

Medicamentos – alguns medicamentos utilizados pela mãe, seja sob prescrição médica, seja automedicação, no início da gestação podem estar associados a malformações (ver capítulo Drogas Usadas na Seção XIV).

Causas físicas ou mecânicas – representadas pela compressão: útero pequeno ou bicorno, gemelaridade, feto macrossômico de mãe pequena, fibroma uterino, presença de DIU, oligoâmnio ou poliidrâmnio, ou por constrição devida a bridas amnióticas ou anéis de constrição. Lembrar ainda a hipertermia produzida por febre ou calor exógeno de saunas, banhos muitos quentes ou exposição excessiva ao sol, que podem resultar em anencefalia, espinha bífida, microftalmia, segundo autores filandeses.

São causas pouco conhecidas, totalizando mais da metade dos casos, o estresse emocional de tempos de guerra ou de mães solteiras, a idade materna inferior a 15 anos ou superior a 35 anos, que resultando em aumento na taxa de cromossomopatias, a idade paterna avançada (acondroplasia em filhos de homens com mais de 60 anos), a paridade (o primeiro filho e os posteriores ao terceiro têm mais anomalias), a gemelaridade, principalmente do sexo masculino e os idênticos, os pequenos para a idade gestacional, os recém-nascidos cujas mães pertencem as classes sociais mais desfavorecidas e que têm cuidados pré-natais e alimentação deficientes, os erros alimentares com deficiências nutricionais, com deficiência de ácido fólico, de vitaminas, A, B, C e com excesso de cálcio, magnésio, fosfato, vitaminas A e D e metais pesados. Temos ainda de considerar as influências sazonais (maior número de trissomias, defeitos de membranas, anencefalias em nascidos no inverno (?), influências raciais) e as espinhas bífidas e anencefalias em raças célticas e pouco freqüentes em negros, mesmo quando migram, influências geográficas (anencefalias na Irlanda e norte de Inglaterra, síndrome nefrótica congênita na Finlândia, lábio leporino no Japão, luxação congênita do quadril na Bretanha), as influências do sexo (persistência de ducto arterioso, fissura palatina e deslocamento de quadril predominam no sexo feminino, e hidrocefalia, doença de Fallot, transposição dos vasos da base, coartação da aorta, fístula traqueoesofágica e estenose do piloro no masculino), a influência da anoxia, da altitude, da fome e outras.

É possível que combinações desses fatores possam agir muitas vezes na determinação das anomalias congênitas.

Condicionam à teratogênese três parâmetros: o genótipo, o estágio do desenvolvimento quando da agressão pelo agente e certas relações entre o embrião e o organismo materno. É conhecida a diferente suscetibilidade das espécies animais de experiência aos agentes teratogênicos, como por exemplo a talidomida que só causa anomalias em algumas cepas de coelhos, ratos e camundongos, e ainda assim em doses superiores às que se revelaram teratogênicas no homem. O estágio de desenvolvimento embrionário é fundamental na manifestação da ação nociva. Pode haver gametopatia produzida por irradiações, drogas mutagênicas (hormônios, LSD, talidomida, abortivos), vírus e envelhecimento de espermatozóides e óvulos. Até o estágio de blastocisto (em geral, antes da implantação) não se desenvolvem deformidades e o embrião freqüentemente morre quando sofrem agressões químicas ou então sobrevivem sem anomalias, é o "tudo ou nada". A ausência de deformidades é atribuída, ao menos em parte, à grande indiferenciação das células nessa fase. Para que os embriões desenvolvam defeitos específicos, é preciso que algumas células sejam afetadas seletivamente, enquanto outras serão pouco ou nada afetadas, senão o embrião morrerá. Na maior parte dos mamíferos, a suscetibilidade à teratogênese começa com a formação das camadas germinativas. Na espécie humana, o período teratogênico começaria próximo do 15º dia após a fecundação. Para as grandes deformidades do sistema nervoso central, o período perigoso se limitaria aos dois primeiros meses, e, de modo geral, para os outros sistemas, aos três primeiros. Algumas relações embrião-organismo materno devem ser consideradas. O organismo materno é capaz de proteger o feto da ação nociva de drogas, seja por excreção rápida destas, seja pelo perfeito funcionamento do mecanismo de detoxificação. Este último parece ser intensificado e melhorado por administração crônica ou repetida de agentes nocivos (experimentalmente). É assim que ratas pré-tratadas apresentam teratogenicidade menor em sua prole do que as que receberam a droga após a prenhez. Os mecanismos íntimos da ação teratogênica estão longe de ser explicados. Apenas hoje em dia se começa a estudar experimentalmente possíveis alterações imunológicas (por exemplo, a agressão do feto por anticorpos antitecido de origem materna) e alterações enzimáticas nas células dos tecidos em vias de desenvolvimento.

ABORDAGEM PRÉ-NATAL

Uma anamnese sucinta e direcionada à pesquisa de risco aumentado para malformações fetais deve ser efetuada para cada gestante no decorrer das consultas pré-natais. Essa anamnese busca identificar fatores que levam a um aumento da prevalência de alterações estruturais fetais.

Os principais fatores de risco para a malformação fetal são:

Doença materna – como o diabetes ou as crises convulsivas tratadas com anticonvulsivantes.

Idade materna – quanto mais idosa a mãe, mais prevalentes são as aneuploidias fetais, estas por sua vez apresentam, na maioria das vezes, alterações fenotípicas passíveis de diagnóstico.

Antecedentes maternos – tanto pessoais (como malformações cardíacas operadas) como obstétricos (como filho anterior portador de malformação que pode repetir-se), além dos antecedentes familiares de malformações.

Alterações da gestação atual – inclui-se aqui infecções, crescimento intra-uterino retardado sem causa aparente, oligoâmnio ou poliidrâmnio, sangramentos, apresentação anômala, além de alterações placentárias e de cordão (degeneração hidrópica, placenta espessa, artéria umbilical única).

Casamento consangüíneo – representa um risco para doenças autossômicas recessivas e estas, muitas vezes, têm como apresentação alterações malformativas.

Uso de drogas – sabidamente teratogênicas, tanto as lícitas (fármacos) quanto as ilícitas (como a cocaína), ou ainda a exposição a agentes teratogênicos (agentes químicos, radiações).

Para efeito de classificação de risco relataram-se, nos parágrafos anteriores, por meio da anamnese materna e do histórico da paciente para o rastreamento das anomalias fetais os principais fatores que devem ser conhecidos. Salienta-se, porém, que somente 10 a 15% das malformações fetais seriam identificadas levando-se em conta os fatores de risco relatados anteriormente. A imensa maioria das malformações ocorre, então, em população sem risco identificável. Assim, em um programa de identificação das malformações fetais, para que se aumente sua taxa de detecção e para que haja melhora do atendimento ao recém-nascido malformado e dos resultados perinatais, deve-se propor um rastreamento de rotina pela ultra-sonografia morfológica.

Ultra-sonografia morfológica ou estrutural fetal – com a melhoria dos aparelhos ultra-sonográficos e da experiência adquirida pelos especialistas em ultra-sonografia morfológica, a imensa maioria das malformações fetais já são passíveis de ser diagnosticadas no período pré-natal. Em centros especializados, a sensibilidade diagnóstica da ultra-sonografia varia de acordo com a doença fetal pesquisada e a idade gestacional em que é realizada.

A ultra-sonografia morfológica compreende estudo sistemático e ordenado de cada segmento do feto e das estruturas e órgãos acessíveis à visualização, além do estudo dos anexos fetais (quantidade de líquido amniótico, placenta e cordão), com o intuito de confirmar a normalidade estrutural do feto, na imensa maioria dos casos, ou de diagnosticar uma malformação fetal.

Para doenças maiores, como anencefalia, a taxa de detecção é de 100%. O mesmo já não ocorre com doenças menores, como fendas labiais ou polidactilias, que podem passar despercebidas em até 40% dos casos, mesmo quando a ultra-sonografia é realizada por profissional treinado. Em geral, a sensibilidade da ultra-sonografia é muito alta para os casos de malformações nos quais ocorre acúmulo de líquido (hidrocefalias, uropatias obstrutivas, cistos pulmonares). Outras doenças só são passíveis de diagnóstico no terceiro trimestre da gestação, tais como as obstruções digestivas altas, as cardiopatias, a hérnia diafragmática e alguns casos de hidrocefalia e alterações esqueléticas.

Apesar das limitações relacionadas com a sensibilidade do método, idade gestacional, posição fetal, quantidade de líquido amniótico e compleição materna, houve progresso considerável no conhecimento da anatomia fetal evidenciada pela ultra-sonografia, e a detecção das malformações passou a interessar um número cada vez maior de profissionais ultra-sonografistas.

De utilização mais recente, a ultra-sonografia para a medida da translucência nucal entre a 11ª e a 13ª semanas de gestação, com o intuito de rastrear anomalias cromossômicas fetais (basicamente a síndrome de Down, a síndrome de Turner e a trissomia do cromossomo 18), permite uma sensibilidade de 77% para essas doenças, para uma taxa de resultados falso-positivos de 5%. Esses dados significam que três de cada quatro dessas aneuploidias são detectadas, oferecendo-se procedimentos invasivos diagnósticos (biopsia de vilo corial ou amniocentese genética) a uma parcela de 50 gestantes para cada 1.000 pacientes testadas.

A detecção de malformações fetais à ultra-sonografia é normalmente complementada com pesquisa de cariótipo fetal e análise estrutural cardíaca do feto (ecocardiografia), o que permite estabelecer conduta em relação ao prosseguimento ou não da gestação (nos países em que é permitida a interrupção da gestação), local,

época e via de parto, tratamento intra-útero (se disponível), tratamento pós-natal, além de possibilitar a orientação dos pais em relação ao prognóstico e risco de recorrência.

A distribuição das malformações fetais diagnosticadas na Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP, no período de 1993 a 1997, foi a seguinte, levando-se em conta os sistemas fetais acometidos: sistema nervoso central 41% (sendo 39% desses defeitos de fechamento do tubo neural); malformações nefrourológicas 19%, polimalformados 15%; malformações cardíacas 7%; aparelho digestivo 5%, parede abdominal 4%, malformações torácicas 1% e outras (esqueléticas, membros, banda amniótica etc.).

Rastreamento bioquímico – paralelamente ao aperfeiçoamento da ultra-sonografia, desenvolveram-se testes laboratoriais bioquímicos para o soro materno que são utilizados também no rastreamento de malformações e/ou alterações cromossômicas fetais. Os testes bioquímicos de rastreamento utilizados rotineiramente incluem a dosagem sérica materna da alfa-fetoproteína, para os defeitos de fechamento do tubo neural fetal e cromossomopatias, do β-HCG e do estriol (para a síndrome de Down).

A alfa-fetoproteína encontra-se, em média, mais elevada no soro materno de fetos com defeitos de tubo neural aberto (anencefalia e espinha bífida aberta) e defeitos de parede do que em controles com a mesma idade gestacional. A utilização de níveis de corte de dois múltiplos da mediana permite o diagnóstico de 80% das anencefalias e 65% das espinhas bífidas, com taxas de resultados falso-positivos da ordem de 8 e 6%, respectivamente. Salienta-se que a ultra-sonografia detecta 100% das anencefalias e por volta de 60% da espinha bífida na mesma época da gestação em que são realizados os testes bioquímicos (16 semanas de idade gestacional). A desvantagem desses métodos é que as taxas dos metabólitos estudados variam em função de vários fatores, tais como peso materno, raça, idade gestacional, e, ainda, existem relatos de variações populacionais.

Para a síndrome de Down, as dosagens maternas combinadas de alfa-fetoproteína diminuída e β-HCG aumentada, com 16 semanas de idade gestacional, identificam por volta de 70% dos fetos acometidos, com taxas de resultados falso-positivos da ordem de 6%.

ABORDAGEM PÓS-NATAL

Os recém-nascidos com anomalias congênitas devem ser cuidadosamente examinados após os primeiros cuidados. Algumas anomalias, com diagnóstico pré-natal ou logo após o parto, exigem programação e cuidados imediatos de vários profissionais. As leis da deontologia médica e do direito civil obrigam-nos a tratar adequadamente todas as malformações, mas, nos últimos anos, tem-se discutido muito a respeito das terapêuticas a serem utilizadas nos casos de malformações incompatíveis com a vida. Não se deve esquecer que a família deve ser informada e consentir sobre os diversos tipos de tratamento, salvo nas emergências.

O neonatologista, diante de um recém-nascido com malformações, deve descrever de modo mais completo e específico todas as anomalias, tanto maiores como menores (ver Tabela 5.23); fotografar o paciente de corpo inteiro e com detalhes da face e partes alteradas; obter dados de imagem (radiografias, ecocardiografia, ultra-sonografia, tomografia etc.) de todo esqueleto e das regiões suspeitas; determinar o cariótipo e o bandeamento. No caso de óbito, deve ser realizada necropsia detalhada. Cuidadosa revisão deverá ser feita dos dados da gestação: dados pessoais e familiares (consangüinidade), existência de casos semelhantes na família, condições de nutrição, de trabalho, de ambiente físico, de habitação, ocorrência de infecções maternas, doenças maternas, uso de álcool, fumo, drogas de abuso, fármacos com ou sem prescrição médica, especialmente no primeiro trimestre de gestação. Com posse desses dados, torna-se possível determinar o diagnóstico e a causa das malformações; entretanto, algumas vezes, apesar de todos os esforços, não se descobre a etiologia.

CONDUTA PÓS-NATAL

Com o desenvolvimento da propedêutica fetal, por meio de técnicas ultra-sonográficas, ecocardiográficas, avaliação do líquido amniótico e de sangue fetal, vem sendo possível diagnosticar doenças no feto e até instituir medidas terapêuticas intra-útero. Essa abordagem está sendo realizada por meio de um trabalho multidisciplinar que envolve obstetras, ultra-sonografistas, ecocardiografistas, neonatologistas, neurocirurgiões, urologistas, cirurgiões pediátricos, cardiologistas, psicólogos e assistentes sociais.

Dessa maneira, o neonatologista pode estar participando na discussão, desde o pré-natal, tanto do diagnóstico como da terapêutica fetal e, assim, exercer seu papel, após o nascimento, de uma forma mais adequada. As reuniões em grupo, com as discussões prévias dos casos, propiciam ao neonatologista preparar-se para a recepção de um recém-nascido (RN) malformado, programando sua reanimação, a propedêutica para confirmação do diagnóstico e a necessidade de contatar outros especialistas. Além disso, facilita a ampliação de sua atuação junto aos pais de RN malformados, proporcionando um contato mais precoce com eles, ainda antes do nascimento, com o objetivo de estabelecer um vínculo dos pais com o neonatologista e com o berçário.

De acordo com o sistema afetado, os cuidados neonatais poderão variar, conforme exposto a seguir, em relação aos problemas mais importantes.

SISTEMA RESPIRATÓRIO

Obstrução de vias aéreas superiores

Atresia de coanas – o diagnóstico pré-natal é muito difícil, mas logo após o nascimento, durante a reanimação do RN, pode ser feito quando existir dificuldade em se introduzir a sonda de aspiração até a faringe posterior e houver presença de cianose importante, já que nos primeiros dias de vida a respiração é feita, quase exclusivamente, pelas narinas. A confirmação é feita pela colocação de contraste radiopaco (lipossolúvel) em cada narina e realizada a radiografia de cavo. Inicialmente, coloca-se uma chupeta de Gessel, a fim de permitir que a criança respire pela boca. Posteriormente, poderá ser feita a correção cirúrgica pelo otorrinolaringologista.

Macroglossia – a macroglossia presente na síndrome de Down e no hipotireoidismo e a glossoptose, na síndrome de Pierre Robin, podem levar à obstrução das vias aéreas superiores (VAS), sendo indicada a colocação do RN em decúbito ventral, com a boca para baixo, de tal forma que a língua caia para a frente, desobstruindo as VAS.

Presença de líquido intratorácico

O diagnóstico poderá ser feito no pré-natal por meio da ultra-sonografia. Caso se opte pela resolução do parto, é necessário que o neonatologista esteja preparado para a realização de uma drenagem de tórax. Logo após o nascimento, o RN pode necessitar de intubação e ventilação mecânica. Após esse procedimento, se não ocorrer boa recuperação, deverá ser realizada punção torácica esvaziadora.

Hérnia diafragmática

Essa doença é decorrente da falha de desenvolvimento da porção póstero-lateral do diafragma, resultando na persistência do canal pleuroperitoneal ou forame de Bochdalek. A formação incompleta do diafragma posterior permite que as vísceras ocupem a cavidade

torácica e interfiram no desenvolvimento do parênquima pulmonar, geralmente ocasionando hipoplasia pulmonar bilateral, mais acentuada no lado da hérnia.

O diagnóstico pré-natal pode ser feito pela ultra-sonografia fetal a partir de 15 semanas de gestação. A freqüência dessa doença é de 1:3.000 nascidos vivos e ocorre igualmente em ambos os sexos. Mais de 40% dos RN com hérnia diafragmática apresentam associação com malformações cardíacas, de sistema nervoso central, sistema geniturinário, alterações de membros e craniofacial, assim como com trissomias do 18 e 21.

A mortalidade associada à essa malformação é muito elevada e quanto mais precoce o aparecimento da sintomatologia, pior o prognóstico (93% dos óbitos ocorrem quando os sintomas aparecem nos primeiros minutos de vida, reduzindo-se para 38% quando surgem entre 1 e 5 horas). Essa elevada taxa de mortalidade é decorrente de sua associação com a síndrome de hipertensão pulmonar persistente (SHPP), conseqüente aos graus variados de hipoplasia do parênquima pulmonar, ocasionados pela compressão pulmonar precoce. Portanto, é de extrema importância uma reanimação eficiente nos casos de suspeita de hérnia diafragmática, com o objetivo de evitar ou minimizar a asfixia perinatal, que iria agravar ainda mais o quadro de SHPP. Os cuidados neonatais são:

1. Logo após o nascimento, iniciar ventilação eficiente, se necessário por meio de intubação endotraqueal.
2. Não utilizar máscara com pressão positiva nesses casos, pois pode levar à distensão do trato gastrintestinal, prejudicando ainda mais a expansibilidade pulmonar.
3. A ventilação mecânica deve ser feita com freqüência respiratória mais elevada, isto é, ao redor 60mpm, e com pressão inspiratória mais baixa, no máximo de 20-22cmH_2O, com o objetivo de diminuir o risco de barotrauma, ao qual essas crianças são mais suscetíveis.
4. Terapêutica de reposição de surfactante exógeno nos primeiros minutos de vida.
5. Manutenção de sonda nasogástrica (SNG) aberta para evitar a distensão abdominal.
6. Manutenção da temperatura corpórea, controle dos gases sangüíneos, correção da acidose metabólica e correção da hipovolemia, quando presentes.
7. Estabilização do RN e tratamento da SHPP.
8. Indicação cirúrgica após a terapêutica da SHPP, a fim de recolocar as vísceras dentro do abdome e corrigir o defeito do diafragma. Algumas vezes, o RN já apresenta pneumotórax ao nascimento, necessitando de drenagem imediata.
9. Posteriormente, deve-se investigar a associação com outras malformações.

SISTEMA GASTRINTESTINAL

As anomalias congênitas do trato gastrintestinal (TGI) que podem ser detectadas no período pré-natal pela ultra-sonografia morfológica são: atresia de esôfago, atresia duodenal, atresia ileojejunal, má rotação intestinal, onfalocele e gastrosquise. Em um levantamento realizado no Berçário Anexo à Maternidade do Hospital das Clínicas da FMUSP, em janeiro de 1993 a dezembro de 1995, foram diagnosticados 11 RN portadores de malformações do sistema gastrintestinal em 4.979 nascidos vivos. A doença mais freqüente foi a gastrosquise, em 5 dos 11 casos, seguida por 2 casos de atresia de esôfago, 1 caso de atresia duodenal, 1 de onfalocele, 1 de megacólon e 1 de ânus imperfurado.

Atresia duodenal

Essa doença se origina de uma falha na vacuolização da luz duodenal, processo que normalmente ocorre ao redor da quinta semana de vida intra-uterina. Na ultra-sonografia fetal pode-se observar uma dupla bolha com a primeira porção muito dilatada. Ao nascimento, o único sinal clínico que pode ser encontrado é o abdome escavado, enfatizando a vantagem do diagnóstico pré-natal. Quando se suspeita de atresia duodenal, a conduta durante a reanimação deverá ser:

1. Evitar a oxigenação com máscara e pressão positiva, sem antes descomprimir o estômago com sonda nasogástrica.
2. A seguir, manter o RN em jejum, com hidratação parenteral e sonda nasogástrica aberta.
3. O diagnóstico deverá ser confirmado, após o nascimento, por exame radiológico, que se caracteriza pela presença de dupla bolha, a primeira maior (estômago) e uma segunda menor em região paravertebral direita, que corresponde à primeira porção do duodeno dilatado.
4. Investigar a associação com outras malformações, do próprio TGI, assim como síndromes genéticas, especialmente síndrome de Down.
5. O tratamento é cirúrgico.

Atresia ileojejunal e má rotação intestinal

Nesses casos, o diagnóstico pré-natal é tecnicamente mais difícil, mas a suspeita ocorre com o achado ultra-sonográfico fetal de níveis hidroaéreos no intestino. Após o nascimento, pode-se suspeitar quando existe dilatação abdominal importante e ausência de eliminação de mecônio por mais de 48 horas. Posteriormente, a criança começa a apresentar vômitos biliosos. O diagnóstico pode ser feito pelo exame radiológico, no qual se visibilizam níveis hidroaéreos por todo o abdome. A conduta inicial é:

1. Manter o RN em jejum, com nutrição parenteral exclusiva.
2. O tratamento cirúrgico deverá ser realizado assim que as condições clínicas o permitirem.

Defeito de parede abdominal

A morbidade e a mortalidade dos RN portadores de defeitos de parede abdominal podem ser minimizadas com o diagnóstico pré-natal, já que dependem de uma série de outros fatores, tais como malformações associadas (volvo, lesão de diafragma, cardiopatias, atresia duodenal etc.); sepse, pela exposição das vísceras e da cavidade peritoneal; lesões do intestino, isquemia ou necrose de alças, decorrente da exposição do intestino ao líquido amniótico durante a vida fetal ou iatrogênica, ocorridas durante as manobras de parto. O conhecimento prévio da doença permitirá uma série de procedimentos durante o parto e na reanimação que podem melhorar o prognóstico desses RN.

A conduta inicial de um RN com defeito de parede abdominal pode ser sistematizado da seguinte forma:

1. Na sala de reanimação, passar sonda nasogástrica, a fim de evitar a distensão das alças intestinais.
2. Se a onfalocele estiver íntegra, deve-se envolvê-la com compressas estéreis e evitar manobras intempestivas que possam romper as membranas amnióticas.
3. Se a onfalocele estiver rota ou tratar-se de gastrosquise, convém envolver as alças com compressas estéreis e umidificadas com soro fisiológico aquecido.
4. Instalação de hidratação parenteral por veia periférica o mais precoce possível, pois estas crianças têm grande perda de líquido no local da lesão.
5. Deve-se manter a esterilidade do conteúdo abdominal eviscerado e evitar seu ressecamento até que possa ser realizada a correção cirúrgica.
6. A cirurgia deverá ser efetuada o mais precocemente possível, as vísceras não deverão ser introduzidas sob pressão no abdome, porque essa manobra pode provocar insuficiência respiratória e diminuição do retorno venoso por compressão visceral sobre o diafragma e os vasos abdominais.

SISTEMA URINÁRIO

Pelo exame ultra-sonográfico fetal e pela avaliação bioquímica do líquido amniótico e da urina fetal, os conhecimentos fisiopatológicos das malformações urinárias vêm desenvolvendo-se rapidamente nas últimas décadas, permitindo maior compreensão das enfermidades das vias urinárias, assim como do desenvolvimento de técnicas diagnósticas e de tratamento precoces, com grandes benefícios para os pacientes. O conhecimento das anomalias já no período fetal possibilita avaliar o comprometimento da função e inclusive realizar cirurgia intra-útero na tentativa de prevenir a displasia renal, preservar a função renal e evitar a hipoplasia pulmonar, freqüentemente associada com oligoâmnio.

O neonatologista deve ser informado da suspeita de malformação urinária ao nascimento. É muito importante avaliar a primeira micção e procurar massas palpáveis no abdome. Nos casos de oligoâmnio grave, o RN pode apresentar problemas respiratórios por hipoplasia pulmonar, necessitando de assistência ventilatória. Após estabilização da parte clínica, é feita avaliação urológica que consiste em:

1. Realização de ultra-sonografia de abdome o mais precocemente possível para confirmar o achado intra-útero. Deve ser feita uma avaliação morfológica completa com medida da espessura do parênquima renal, quantifição da dilatação pielocalicial e avaliação dos ureteres, bexiga e uretra.
2. Com 48 horas de vida deverá ser realizada dosagem sérica de uréia, creatinina e eletrólitos (sódio, potássio e fósforo).
3. Com 1 semana de vida serão realizados "clearance" de creatinina, urocultura e cintilografia renal, por meio desses exames pode-se avaliar o grau de comprometimento da função de cada rim, além de indicar se existe processo obstrutivo.
4. Com 14 dias de vida será realizada urografia excretora para avaliar a morfologia renal, especialmente nos casos de válvula de uretra posterior, duplicação do sistema pielocalicinal, assim como ureterocele. Esse exame, apesar de oferecer grande número de informações, não pode ser realizado antes da segunda semana de vida, por utilizar um contraste hiperosmolar que predispõe a trombose de veia renal ou necrose tubular aguda.
5. Em casos de dilatação ureteral ou com alterações de bexiga é imprescindível a realização da uretrocistografia miccional para melhor exploração do caso e para afastar um componente de refluxo vesicoureteral.

Todos esses exames apresentam vantagens e desvantagens; sendo complementares, mas analisados conjuntamente, fornecem dados anatômicos e funcionais que auxiliam a obtenção de um diagnóstico mais preciso da malformação urológica e, portanto, propiciam a seleção do procedimento mais adequado em cada caso. Quando existe comprometimento renal bilateral por processos obstrutivos, tem sido indicada a cirurgia ainda no período neonatal, seja ela paliativa (nefrostomia ou pielostomia) ou definitiva (ureteropieloplastia). Nos casos em que o comprometimento é unilateral ou a dilatação não é decorrente de processo obstrutivo, a conduta tem sido conservadora, com acompanhamento ambulatorial, por meio de uroculturas mensais, avaliação periódica da função renal, repetição da ultra-sonografia de abdome e urografia excretora.

No Berçário Anexo à Maternidade do HC-FMUSP, no período de janeiro de 1990 a junho de 1996, foram admitidos 69 RN (0,7% dos nascidos vivos) portadores de malformações renais. Destes, 56 (81%) apresentavam diagnóstico pré-natal, sendo confirmados no período neonatal, e, destes, em 26 (37,6%) o diagnóstico pós-natal precoce não teria sido feito, pois não apresentavam nenhum sintoma ou sinal clínico sugestivo de comprometimento renal (Tabela 5.25). A malformação urológica mais freqüente foi a hidronefrose (Tabela 5.26). A realização de cirurgia ainda no período neonatal variou de acordo com o tipo de malformação (Tabela 5.27).

Tabela 5.25 – Distribuição dos RN com malformações urológicas do BAM-HC-FMUSP, de janeiro de 1990 a junho de 1996, de acordo com o diagnóstico pré-natal e a presença de sinal clínico.

Diagnóstico pré-natal	Sinal clínico		Total
	Presente	Ausente	
Presente	30 (53,5%)	26 (46,4%)	56
Ausente	9 (100%)	0 (0%)	9
Total	39	26	65

Tabela 5.26 – Freqüência das malformações urológicas nos RN admitidos no BAM-HC-FMUSP, de janeiro de 1990 a junho de 1996, de acordo com o comprometimento uni e bilateral.

Tipo	Unilateral	Bilateral	Total	%
Hidronefrose	19	18	37	53,6
Uretero-hidronefrose	2	7	9	13
Rim multicístico	5	4	9	13
Válvula de uretra posterior	—	—	4	5,3
Agenesia renal	0	3	3	4,3
Refluxo vesicoureteral	0	2	2	2,9
Síndrome de "prune belly"	—	—	2	2,9
Duplicação ureteral	0	2	2	2,9
Rim pélvico	1	0	1	1,4

Tabela 5.27 – Freqüência das malformações urológicas nos RN admitidos no BAM-HC-FMUSP, que foram submetidos à cirurgia.

Tipo	Número	Cirurgia	%
Hidronefrose	37	10	27,0
Uretero-hidronefrose	9	3	33,3
Rim multicístico	9	0	0
Válvula de uretra posterior	4	1	25,0
Agenesia renal	3	0	0
Refluxo vesicoureteral	2	1	50,0
Síndrome de "prune belly"	2	1	50,0
Duplicação ureteral	2	1	50,0
Rim pélvico	1	0	0

SISTEMA CARDIOVASCULAR

Com o avanço da propedêutica fetal e o desenvolvimento de equipamentos de ultra-sonografia de alta resolução, tornou-se possível a avaliação ecocardiográfica do coração fetal. Esse exame possibilita importantes informações fisiológicas acerca dos fetos com sinais de insuficiência cardíaca, cardiopatia ou arritmias. O diagnóstico precoce pode proporcionar uma assistência ideal desses fetos com problemas pelo obstetra e, posteriormente, pelo neonatologista em conjunto com o cardiologista.

Cardiopatias

A assistência ao feto e ao RN portador de cardiopatia congênita requer o trabalho colaborativo entre obstetras, neonatologistas e cardiologistas pediátricos. A prevalência de cardiopatia congênita, segundo a literatura, varia de 0,8 a 1,2% dos nascidos vivos. Quando analisamos RN pertencentes a grupos de risco, esses números podem ser bem mais elevados. Em estudo realizado no Berçário Anexo à Maternidade do HC-FMUSP, por meio da ecocardiografia pós-natal, em RN pertencentes a grupos de risco (filhos de mães com diabetes melito classes B, C e demais classes de Priscilla-White, filhos de mães com cardiopatia congênita, com peso de nascimento menor do que 1.500g, portadores de malformações extracardía-

cas e de sinais de comprometimento cardíaco), encontrou-se prevalência de cardiopatia congênita de 21,8% (Tabela 5.28). Esses dados salientam a necessidade de realização de ecocardiografia nesses RN mesmo que não apresentem nenhum sinal de comprometimento cardíaco.

Tabela 5.28 – Prevalência de cardiopatia congênita nos RN admitidos no BAM-HC-FMUSP, no período de novembro de 1991 a abril de 1993, de acordo com o grupo de risco para cardiopatia congênita.

Grupo de risco	Cardiopatia congênita		Total
	Presente	Ausente	
Grupo I	5 (20,8%)	19	24
Grupo II	3 (10,7%)	25	28
Grupo III	4 (11,1%)	32	36
Grupo IV	11 (40,7%)	16	28
Grupo V	11 (26,8%)	30	41

Grupo I = RN filho de mãe com cardiopatia congênita.

Grupo II = RN filho de mãe com diabetes melito.

Grupo III = RN com peso de nascimento menor que 1.500g.

Grupo IV = RN com malformações extracardíacas.

Grupo V = RN com sinais clínicos de comprometimento cardíaco (sopro, cianose e arritmia cardíaca).

Com os avanços da ecocardiografia fetal tornou-se possível o diagnóstico ainda intra-útero de várias cardiopatias. As cardiopatias mais comumente diagnosticadas intra-útero são as complexas que, muitas vezes, levam à hidropisia fetal não-imune. Com o conhecimento prévio do problema, o neonatologista juntamente com o cardiologista estarão preparados para recepcionar esse RN na sala de parto. Se a cardiopatia é do tipo canal dependente (hipoplasia de coração esquerdo, estenose aórtica crítica, atresia aórtica, atresia pulmonar, anomalia de Ebstein etc.), procura-se não oferecer concentrações elevadas de oxigênio ao RN durante a reanimação e instituir o mais cedo possível o tratamento com prostaglandinas, com o objetivo de manter o canal arterial pérvio. Devem-se evitar hipotermia e distúrbios metabólicos que agravariam as condições do paciente. Com esses procedimentos pode-se manter o RN mais estável, permitindo que este possa ser submetido a uma cirurgia, em melhores condições, favorecendo o prognóstico, antes muito reservado.

Arritmias cardíacas

A incidência de arritmias no feto tem sido estimada em 0,4 a 1,2% de todas as gestações, mas com a melhoria da propedêutica pré-natal é provável que essa incidência aumente. As arritmias mais freqüentes são as taquiarritmias e as bradicardias em decorrência de bloqueios atrioventriculares.

Taquiarritmias – as mais freqüentes são as taquicardias supraventriculares (TSV), que podem manifestar-se desde o período intra-uterino com hidropisia fetal. As TSV podem ocorrer por dois mecanismos básicos: reentrada ou automatismo. Esses fenômenos podem ocorrer em diferentes locais, tais como nó sinusal, tecido perissinusal, átrios, nó atrioventricular (AV) (intranodal), ou utilizando vias acessórias. Atualmente, essas alterações já podem ser detectadas e tratadas intra-útero por meio de drogas dadas à mãe ou diretamente ao feto por cordocentese, às vezes revertendo o quadro de hidropisia ainda na fase fetal. Nos casos em que não é possível esse tratamento ou o feto foi refratário a ele, é importante a atuação do neonatologista e do cardiologista pediátrico a partir da sala de reanimação. A conduta nesses casos tem sido:

1. Logo após o nascimento, a criança deve ser monitorizada para a determinação da freqüência cardíaca.
2. Se a TSV se mantém, é feita a estimulação vagal, com o objetivo de diminuir a condução pelo nó AV, acarretando a interrupção da taquicardia ou a diminuição da resposta ventricular. Pode ser obtida pelo massageamento digital de cada um dos seios carotídeos, logo abaixo do ângulo da mandíbula, por 10 segundos, começando pelo lado direito. Outro método é a utilização de bolsa de gelo na face do RN, cobrindo a boca e as narinas por 10 a 15 segundos, ou a indução do reflexo de vômito pela aspiração gástrica com sonda.
3. Se persiste a taquicardia, está indicado o uso intravenoso de digoxina: 10mcg/kg/dose.
4. Outra droga preconizada para a interrupção da crise de taquicardia é a adenosina: 200mcg/kg por via intravenosa.
5. Outra opção é o uso de eletrodo transesofágico, posicionado atrás do átrio esquerdo (a posição deve ser confirmada pelo ECG). Esse eletrodo deve gerar uma estimulação com freqüência cerca de 20% maior do que a freqüência da taquicardia. Depois é desligado e o nó sinusal pode assumir o ritmo cardíaco, chamado de mecanismo de "overdrive suppression".
6. Se nenhuma das condutas anteriores foram eficazes, pode-se utilizar a eletrocardioversão com 1 ou 2 joules/kg.
7. Se a mãe recebeu digoxina por via oral ou foi feita cordocentese para infusão de digitálico com o objetivo de tratar a arritmia, está indicada a dosagem do nível sérico de digoxina no cordão.
8. Após a estabilização da freqüência cardíaca, o RN deve ser encaminhado para UTI, onde será monitorizado na região cardíaca e introduzido digital de manutenção, se possível por via oral (digoxina: 10mcg/kg/dia em 2 vezes). O digital é a droga de primeira escolha no tratamento da TSV no período neonatal e em crianças com idade inferior a 1 ano, por apresentar efeito direto sobre o período refratário da musculatura atrial. Outras drogas disponíveis para o tratamento da TSV são: o propranolol na dose de 1-4mg/kg/dia em 2 vezes ou amiodarona na dose de 5-15mg/kg/dia em dose única. Quando se utiliza esta última droga, é importante monitorizar os níveis de T_3, T_4 e TSH, por causa do iodo contido na droga.
9. Com cinco dias de tratamento realizar a dosagem do nível sérico de digoxina para adequar a dose e evitar níveis tóxicos.
10. Realizar avaliação cardíaca incluindo ECG com D_2 longo, radiografia de tórax e Holter de 24h. O ECG é o método mais sensível e mais específico para diagnosticar as arritmias cardíacas, especialmente quando são freqüentes, e o Holter, como analisa períodos maiores, serve mais para avaliar a eficácia da terapêutica antiarrítmica e os possíveis efeitos colaterais das drogas utilizadas.
11. Realizar ecocardiografia para afastar cardiopatias associadas como anomalia de Ebstein, transposição dos grandes vasos de base corrigida, comunicação interatrial grande.
12. Depois dessas condutas iniciais, esses casos passam a ser conduzidos pelos cardiologistas.

Bradicardias – são caracterizadas no período neonatal por freqüências cardíacas mantidas abaixo de 80bpm. A causa mais freqüente são os bloqueios atrioventriculares (AV) que podem ser:

Bloqueio AV de primeiro grau – todos os impulsos atriais alcançam os ventrículos, mas existe um atraso na condução, representado no ECG pelo intervalo P-R longo (> 0,12s). Por si só não causa alteração hemodinâmica, porém pode vir associado a cardiopatias complexas ou ser um processo intermediário de graus mais avançados de bloqueios.

Bloqueio de segundo grau – alguns impulsos atriais não alcançam os ventrículos, geralmente não apresentam repercussão hemodinâmica quando são isolados.

Bloqueio de terceiro grau ou bloqueio AV total (BAVT) – é caracterizado pela dissociação total entre a estimulação atrial e a estimulação ventricular, sendo o ritmo ventricular determinado por escape

junctional ou ventricular, com freqüência ventricular mais baixa que a atrial. No ECG, as ondas P e os complexos QRS apresentam intervalos regulares entre si, porém independentes. O BAVT pode estar associado a cardiopatias complexas ou, então, presentes em filhos de mães com doença de tecido conjuntivo (especialmente LES) ou em presença de anticorpos anti-SSa/Ro. Observa-se que os casos de BAVT associados com cardiopatias complexas têm pior prognóstico, geralmente apresentando sinais de ICC intra-útero ou logo após o nascimento, necessitando de correção cirúrgica ou implante de marca-passo precocemente. Os casos sem cardiopatias associadas geralmente apresentam sorologia positiva para o anticorpo anti-SSa/Ro e o prognóstico é melhor, dependendo de alguns parâmetros que deverão ser avaliados após o nascimento:

1. Logo após o nascimento, a criança deve ser encaminhada para UTI, monitorizada a freqüência cardíaca e avaliada a parte hemodinâmica.
2. Realizam-se ECG, radiografia de tórax e ecocardiografia para afastar possíveis cardiopatias associadas e repercussões hemodinâmicas.
3. Colhe-se sorologia para anticorpos anti-SSa/Ro da mãe e do sangue de cordão.
4. Realiza-se Holter para verificar a freqüência cardíaca mínima e máxima, presença de extra-sístoles, analisando-se os complexos QRS.

Alguns achados predizem um melhor prognóstico, a saber:

1. Ausência de sinais de ICC intra-útero ou logo após o parto.
2. Freqüência cardíaca basal superior a 50bpm.
3. Ausência de extra-sístoles ventriculares.
4. Complexos QRS de duração normal.
5. Boa resposta da freqüência cardíaca após estimulação adrenérgica.
6. Ausência de malformação cardíaca associada.

Após a avaliação desses parâmetros, verifica-se que os casos que se enquadram nos achados descritos não necessitam de nenhuma intervenção, pois as crianças mantêm-se estáveis clinicamente. Os casos com freqüências cardíacas abaixo de 40bpm ou associados a cardiopatias complexas geralmente descompensam-se hemodinamicamente intra-útero ou logo após o parto, necessitando de implante de marca-passo, seja provisório seja definitivo.

Em nove casos acompanhados no Berçário Anexo à Maternidade do HC-FMUSP com diagnóstico intra-útero de BAVT, confirmados após o parto, três apresentavam bloqueio associado com cardiopatia complexa, dois do tipo atrioventricular comum (AVC) e um do tipo transposição corrigida de grandes vasos da base (TGVB), três apresentavam sorologia positiva para anti-SSa/Ro e em três casos não foi encontrada nenhuma associação. Dos nove casos, os que tiveram pior evolução foram dois portadores de AVC.

SISTEMA NERVOSO

A ultra-sonografia tem demonstrado grande capacidade de detectar malformações do sistema nervoso central (SNC) a partir do segundo trimestre de gestação. As três principais malformações encontradas são: hidrocefalia, microcefalia e espinha bífida. Os cuidados neonatais dependem do tipo de malformação e da presença ou não de outras malformações associadas.

Hidrocefalia – o acúmulo do líquido cefalorraquidiano, levando à dilatação dos ventrículos cerebrais, pode ser decorrente de: aumento da produção de líquor; obstrução do fluxo no sistema ventricular (hidrocefalia não-comunicante); diminuição da absorção do líquor nas granulações aracnóideas (hidrocefalia comunicante).

Nas hidrocefalias congênitas, as mais freqüentes são as do tipo hidrocefalia não-comunicante, associadas a síndromes genéticas, defeitos de fechamento do tubo neural, malformações do tipo Arnold-Chiari, síndrome de Dandy-Walker, síndrome de Meckel e infecções congênitas, ou ser um achado isolado. A conduta neonatal nesses casos tem sido:

1. Logo após o nascimento, é realizada a ultra-sonografia de crânio para confirmação do diagnóstico e a pesquisa de outras malformações associadas.
2. Realiza-se tomografia cerebral computadorizada para melhor avaliação do SNC, com o objetivo de verificar a presença de outras malformações, tais como hidranencefalia, holoprosencefalia, ausência de corpo caloso, ausência de septo pelúcido que, se presentes, agravam muito o prognóstico do RN.
3. Devem ser realizados, se não foram durante o pré-natal, cariótipo e pesquisa sorológica para infecções congênitas (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, coxsackie B, Epstein-Barr etc.).
4. Em todos os casos em que a hidrocefalia estiver descompensada, isto é, o perímetro cefálico aumenta rapidamente, está indicado o tratamento cirúrgico com colocação de válvula ventriculoperitoneal. Essa indicação ocorre mesmo nos casos em que o comprometimento do parênquima cerebral é grande, por motivos estéticos.
5. Os RN com melhor prognóstico são os que apresentam hidrocefalia leve ou moderada, com parênquima cerebral conservado, sem outras malformações associadas, ausência de infecção congênita ou alterações cromossômicas.

Microcefalia – é uma alteração do desenvolvimento cerebral, podendo ser primária, por herança autossômica recessiva (consangüinidade dos pais, síndrome de Meckel-Gruber), ou secundária, em decorrência de destruição e redução da população de neurônios causadas principalmente por infecções congênitas, especialmente as virais, ou por ação de teratogênicos (radiação, álcool, alterações metabólicas).

O diagnóstico pré-natal não é preciso, encontrando-se muitos resultados falso-positivos, devendo ser confirmado logo após o nascimento, com base na medida do perímetro cefálico abaixo do percentil 10, enquanto os outros parâmetros antropométricos estão acima desse percentil. A investigação desses casos deve ser feita com o objetivo de diagnosticar possível infecção congênita ou associação com outras malformações:

1. Colheita de sangue para exame sorológico das principais infecções congênitas.
2. Realização de radiografia de crânio e ultra-sonografia de crânio para pesquisar a presença de calcificações ou outras alterações associadas.
3. Exame oftalmológico completo para afastar alterações oculares causadas por infecções congênitas.
4. Colheita de LCR para quimiocitológico e reações sorológicas.
5. O tratamento somente será instituído nos casos de infecção congênita por toxoplasmose ou herpes, para evitar a progressão da doença.
6. Nos casos de microcefalia primária não existe tratamento, a maioria apresenta retardo mental, alterações da coordenação motora, defeitos visuais, e cerca de 33% apresentam convulsões.

Espinha bífida – é decorrente da ausência de fusão dos corpos vertebrais. Pode vir associado com herniação do tecido neural, causando meningocele (herniação das meninges) ou mielomeningocele (meninges, medula e raízes espinhais). A localização mais freqüente é a lombossacral. Pode ocorrer ainda espinha bífida oculta, que se associa muitas vezes com seio pilonidal, lipomas ou *nevus* dérmico. O prognóstico depende da extensão da herniação, da localização e das malformações associadas, como malformação de Arnold-Chiari. A conduta nesses casos é:

1. Ao nascimento, proteger a meninge ou a meningomielocele com compressas esterilizadas e umidificadas com soro fisiológico para evitar contaminação.

2. Se estiver íntegra, deve-se manipular com muito cuidado para não rompê-la e indica-se cirurgia para fechamento do defeito o mais precocemente possível.
3. Nos casos com meninge rota, aumenta muito o risco de infecção, necessitando, além dos cuidados já citados, de administração precoce de antibioticoterapia sistêmica (aminoglicosídeo e penicilina cristalina) e cirurgia de urgência.
4. Após a correção cirúrgica, deve-se investigar a associação com outras malformações do SNC pela ultra-sonografia de crânio.
5. Controle por ultra-sonografia seriada para detectar possível evolução para hidrocefalia, pela maior freqüência, após correção cirúrgica, de esses RN desenvolverem distúrbios de reabsorção do LCR.
6. Deve-se investigar se existe alteração motora e sensitiva por comprometimento dos nervos que passam próximos da malformação do tubo neural.
7. Pesquisar a presença de bexiga neurogênica, que é freqüente; quando presente, pode favorecer a ocorrência de infecção urinária de repetição.
8. Acompanhamento fisioterápico para todos os casos com comprometimento motor.
9. Correção dos defeitos de membros inferiores, presentes na maioria dos casos.
10. O prognóstico depende do tamanho, da localização e do comprometimento neurológico associado.

No Berçário Anexo à Maternidade do HC-FMUSP, no período de janeiro de 1993 a dezembro de 1995, foram admitidos 100 RN (2% dos nascidos vivos) portadores de malformações do sistema nervoso. Destes, em 25 (25%) o diagnóstico foi de hidrocefalia isolada; em 17, meningomielocele; e em 9, associação de meningomielocele com hidrocefalia.

ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Os pais querem saber a causa da anomalia congênita, se a criança será retardada, se existem outras malformações, se podem ser tratadas e se futuros filhos serão acometidos. Para responder a esta última pergunta, lança-se mão do aconselhamento genético, que irá informar:

1. Muitas malformações hereditárias ocorrem sem que os pais estejam afetados.
2. Existe a possibilidade de diagnóstico pré-natal nas próximas gestações.
3. Informações verbais e com auxílio de material visual poderão ser fornecidas aos pais, obstetras e pediatras.
4. Sentimentos de culpa devem ser trabalhados e afastados.
5. Quando se tiver certeza da causa genética, o conselho será referido às leis de Mendel (50% de reincidência para as doenças autossômicas, 25% para as recessivas).

PROFILAXIA

É meta de obtenção ainda difícil, pois na maioria dos casos a etiologia não é bem conhecida, mas que vai sendo gradativamente obtida com a melhoria dos diagnósticos devido a:

1. Maior divulgação dos casos em publicações médicas ou leigas, informes periódicos dos centros internacionais especializados e com experiências em animais.
2. Aperfeiçoamento das técnicas de diagnóstico (ecografia, tomografia, coleta de vilosidade coriônica, de sangue de cordão, de pele, de líquido amniótico) que permitirá tratamento precoce intra-útero ou pós-natal ou, quando possível, interrupção da gestação.
3. Verificação do estado imunitário da gestante, procedendo-se à vacinação somente com vacinas que não sejam de vírus vivo.
4. Utilizar imunoglobulina específica nas exposições da gestante a doenças infecciosas.
5. Evitar contato da gestante com pessoas doentes ou animais.
6. Evitar hipertermia.
7. Evitar o uso de isótopos radioativos e de radiações ionizantes.
8. Evitar o uso de medicamentos sem prescrição médica, especialmente aqueles sabidamente teratogênicos e no período de organogênese.
9. Após o reconhecimento da anomalia congênita, fazer o aconselhamento genético e até indicar a esterilização e o abortamento.
10. Proceder à pesquisa (papel da autoridade sanitária) de elemento tóxico ambiental ou de medicamento suspeito no caso de aumento exagerado de algum tipo de malformação.

BIBLIOGRAFIA

1. BAILEY, L.L. & GUNDRY, S.R. – Síndrome do coração esquerdo hipoplásico. *Clin. Pediatr. Am. Norte* **1**:139, 1994. 2. BRANN, A.W. & SCHWARTZ, J.F. – Developmental anomalies and neuromuscular disorders. **In** Fanaroff, A.A. & Martin, R.J. (eds.). *Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infants.* 5th ed., St. Louis Mosby Year Book, 1992, p. 734. 3. CASTILLA, E. & VILLA-LOBOS, H. – Malformaciones Congenitas. Vol 1. Estudo de Malformaciones Associadas I Epidemiologia. ECLAMC Maracaibo. Universidad Del Zulia, 1977. 4. CASTILLA, E. & ORIOLLI, L.M. – El Estudio Colaborativo Latino-Americano de Malformaciones Congenitas: ECLAMC. Monitor. Interciencia, **8**:271, 1983. 5. CASTILLA, E. – Documento Final: XXI Reunion Anual do Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênitas. UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil, 1990. 6. CLEWELL, W.H. – Congenital hydrocephlus: treatement in utero. *Fetal Diag. Ther.* **3**:89, 1988. 7. COLODNY, A.H. – Antenatal diagnosis and management of urinary abnormalities. *Pediatr. Clin. North Am.* **34**:1365, 1987. 8. FYFE, D.A. & KLINE, C.H. – Diagnóstico das cardiopatias congênitas pela ecocardiografia no feto. *Clin. Pediatr. Am. Norte* **1**:45, 1990. 9. GORDON, I. – Imaging the urinary tract. **In** Holliday, M.A.; Barratt, T.M. & Vernier, R.L. (eds.). *Pediatric Nephrology.* 2nd ed., Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1987, p. 300. 10. GUZZETTA, P.C. et al. - General surgery. **In** Avery, G.B.; Flecher, M.A. & MacDonald, M.G. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn.* 4th ed., Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1994. 11. HOLN, A.R. & STANTON, R.E. - The cardiovascular system. **In** Fanaroff, A.A. & Martin, R.J. (eds.). *Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant.* 5th ed., St. Louis, Mosby Year Book, 1992, p. 883. 12. KENNEDY, N.P. – Epidemiologic aspects of the problem of congenital malformations. *Birth Defects Original Articles Series* **3**:1, 1967. 13. LOPES, L.M. et al. – Bloqueio atrioventricular fetal. *Arq. Bras. Cardiol.* **59**:261, 1992. 14. MANDELL, J. et al. – Structural genitourinary defects detected in utero. *Radiology* **178**:193, 1991. 15. McVICAR, M.; MARGOULEFF, D. & CHANDRA, M. – Diagnosis and imaging of the fetal and neonatal abdominal mass: an integrated approach. *Adv. Pediatr.* 135-149, 1991. 16. NÓBREGA, F.J. – Antropometria, doenças e malformações congênitas do RN brasileiro e estudos de associação com algumas variáveis maternas. *J. Pediat.* **59**(Supl. 1):agosto, 1985. 17. PERRY, J.C. & GARSON Jr., A. – Diagnosis and treatment of arrhythmias. *Adv. Pediatr.* **36**:177, 1989. 18. RAMOS, J.L.A. et al. – Malformações congênitas: estudo prospectivo de dois anos em três maternidades de São Paulo. *Pediatr. (São Paulo)* **3**:20, 1981. 19. ROSS, B.A. – Bloqueio atrioventricular congênito completo. *Clin. Pediatr. Am. Norte* **1**:69, 1990. 20. SADECK, L.S.R. et al. – Bloqueio atrioventricular congênito características neonatais e evolução. *Rev. Paul. Ped.* **9**:130, 1991. 21. SADECK, L.S.R. – *Indicações Clínico-Epidemiológicas para Investigação Ecocardiográfica no Período Neonatal: Valor dos Grupos de Risco.* Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para Obtenção do Título de Mestre em Medicina, 1994. 22. SHACKELFORD, G.D.; KEES-FOLDS, D. & COLE, B.R. – Imaging the urinary tract. *Clin. Perinatol.* **19**:85, 1992. 23. STEVENSON, A.C. et al. – Congenital malformations: a report of a study of series of consecutive births in 24 centers. *Bull. World Health Organ.* 34(Suppl.):1, 1966. 24. WILSON, R.D.; HITCHMAN, D. & WITTMAN, B.W. – Clinical follow-up of prenatally diagnosed isolated ventriculomegaly, microcephaly and encephalocele. *Fetal Diagn. Ther.* **4**:49, 1989.